

**GAMBARAN ELEKTROKARDIOGRAFI PADA PENDERITA
DEMAM BERDARAH DENGUE**

***ELECTROCARDIOGRAPHY ON
DENGUE HEMORRHAGIC FEVER***

MULYANI KADIR



**KONSENTRASI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS TERPADU
PROGRAM STUDI BIOMEDIK PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2013**

**GAMBARAN ELEKTROKARDIOGRAFI PADA PENDERITA
DEMAM BERDARAH DENGUE**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi Biomedik

Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu

Disusun dan diajukan oleh

MULYANI KADIR

kepada

**KONSENTRASI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS TERPADU
PROGRAM STUDI BIOMEDIK PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2013**

TESIS
GAMBARAN ELEKTROKARDIOGRAFI PADA
PENDERITA DEMAM BERDARAH DENGUE

Disusun dan diajukan oleh :

MULYANI KADIR

Nomor Pokok : P1507208041

telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis
pada tanggal 10 September 2013
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui

Komisi Penasihat,

dr. Burhanuddin Iskandar, Sp.A(K)
Ketua

Prof. Dr.dr. H. Dasril Daud, Sp.A(K)
Anggota

Ketua Program Studi Biomedik

Direktur Program Pascasarjana
Universitas Hasanuddin

Prof. dr. Rosdiana Natzir, Ph.D

Prof. Dr. Ir. Mursalim

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Mulyani Kadir
No.Stambuk : P1507208041
Program Studi : Biomedik

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 10 September 2013

Yang menyatakan,

Mulyani Kadir

KATA PENGANTAR

Ucapan syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan hasil penelitian ini. Penulisan ini merupakan salah satu persyaratan dalam rangka penyelesaian Program Pendidikan Dokter Spesialis di IPDSA (Institusi Pendidikan Dokter Spesialis Anak) pada Konsentrasi Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu Program Studi Biomedik, Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin, Makassar.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa penulisan hasil penelitian ini tidak akan terselesaikan dengan baik tanpa bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang tulus kepada :

1. **dr. Burhanuddin Iskandar, SpA(K)** sebagai dosen pembimbing materi dan sebagai Sekertaris Ketua Program Studi PPDS IKA FK-UNHAS yang telah banyak memberikan waktu, pikiran dan arahan yang sangat berharga dalam membantu penulis menyelesaikan penulisan hasil penelitian ini serta sumbangsih beliau dalam membantu kelancaran pelaksanaan penelitian ini.
2. **Prof. Dr. dr. H. Dasril Daud, SpA(K)** sebagai pembimbing metodologi dan sebagai Ketua Departemen Ilmu Kesehatan Anak FK-UNHAS, yang telah banyak memberikan waktu, pikiran dan arahan yang sangat berharga dalam membantu penulis menyelesaikan penulisan hasil

penelitian ini serta sumbangsih beliau dalam membantu kelancaran pelaksanaan penelitian ini.

3. **dr. Andi Dwi Bahagia Febriani, Ph.D, SpA(K)** sebagai dosen pembimbing dan penguji yang telah banyak memberikan arahan, kritikan dan saran dalam penulisan tesis sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan hasil penelitian ini.
4. **Prof. Dr. dr. Syarifuddin Rauf, SpA(K)** sebagai dosen penguji yang telah banyak memberikan arahan, kritikan dan saran dalam penulisan tesis.
5. **dr. Setia Budi Salekede, SpA(K)** sebagai dosen penguji yang telah memberikan kritikan dan banyak saran dalam penulisan tesis.
6. Bapak Rektor, Direktur Program Pascasarjana dan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas kesempatan yang diberikan kepada penulis menjadi peserta pendidikan di Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin.
7. Bapak Koordinator Program Pendidikan Dokter Spesialis I Universitas Hasanuddin yang senantiasa memantau dan membantu kelancaran pendidikan penulis.
8. Bapak Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Anak beserta seluruh guru-guru saya (staf pengajar/supervisor) atas bimbingan dan asuhannya selama penulis menjalani pendidikan di Bagian Ilmu Kesehatan Anak.

9. Bapak Direktur RS dr. Wahidin Sudirohusodo, RS Ibnu Sina, RS Islam Faisal dan RS UNHAS atas kesediaannya memberikan kesempatan kepada penulis untuk menjalani pendidikan di rumah sakit tersebut.
10. Orangtua saya H. Pawelangi kadir dan Hj. Manenring Saleh, serta mertua saya H. Thaha Wahab dan Hj. Rahmatia yang senantiasa mendukung dalam doa, memberikan dorongan dan semangat yang sangat berarti bagi penulis selama mengikuti pendidikan.
11. Suami saya Rezki Thaha, SE dan anak saya Sulthan Muhammad Dzakwan, kakak dan adik serta seluruh keluarga besar saya yang penuh kesabaran senantiasa mendoakan, mendorong dan mendampingi penulis dalam menjalani pendidikan dan penyelesaian tesis ini.
12. Teman-teman angkatan juli 2008, dr. Harun Arrasyid, M.Kes, SpA, dr. Juherinah, M.Kes, SpA, dr. Sri Kurniati, M.Kes, SpA, dr. Dianti Maya, M.Kes, SpA, dr. Rismawaty darma, M.kes, SpA, dr. Hanna K, M.Kes, SpA, dr. Hilda Novita, M.Kes, dr. Ilham, M.Kes dan semua teman-teman sejawat peserta Pendidikan Pascasarjana di Bagian Ilmu Kesehatan Anak atas bantuan dan kerjasamanya yang baik selama penulis menjalani pendidikan.
13. Semua pihak yang tidak sempat penulis sebutkan satu persatu.

Dan akhirnya penulis berharap semoga tulisan ini dapat memberikan manfaat terutama bagi perkembangan Ilmu kesehatan Anak di masa mendatang. Tak lupa penulis mohon maaf untuk hal-hal yang

tidak berkenan dalam penulisan ini karena penulis menyadari sepenuhnya bahwa penulisan hasil penelitian ini masih jauh dari kesempurnaan.

Makassar, September 2013

Mulyani Kadir

ABSTRAK

MULYANI KADIR. *Gambaran Elektrokardiografi pada penderita Demam Berdarah Dengue* (dibimbing oleh **Burhanuddin Iskandar** dan **Dasril Daud**).

Penelitian ini bertujuan untuk menilai gambaran elektrokardiografi (EKG) pada penderita DBD renjatan dan tanpa renjatan.

Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang (*cross sectional*) dan dilakukan di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo dari bulan desember 2012 hingga bulan juni 2013. Sampel penelitian adalah pasien DBD renjatan dan tanpa renjatan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pemeriksaan EKG serial dilakukan pada saat masuk pertama kali ke RS, hari ke-3, hari ke-5 dan hari ke-7 perjalanan penyakit. Dari 70 sampel penelitian, terdiri atas 35 pasien DBD-R dan 35 DBD-TR.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna antara gambaran EKG pada DBD-R dan DBD-TR dengan nilai $P=1,000$. Terdapat gambaran EKG berupa sinus takikardi, sinus bradikardi, atrial fibrilasi, *low voltage* kompleks QRS, depresi gelombang T, depresi segmen ST, RBBB, Blok atrioventrikulare, PAC dan Supraventrikel takikardi. Frekuensi kejadian gambaran EKG abnormal pada DBD-R dan DBD-TR masing-masing sebesar 94,3% dan tidak ada perbedaan gambaran EKG antara DBD-R dan DBD-TR.

ABSTRACT

MULYANI KADIR. *The Electrocardiography in the Dengue Hemorrhagic Fever Patients*, (supervised by **Burhanuddin Iskandar** and **Dasril daud**).

This research aimed to assess the electrocardiogram in the DSS and non-DSS patients.

The research design was a cross sectional study and it was conducted at dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital from December 2012 to June 2013. The 70 research samples consisted of 35 DSS patients and another 35 non DSS patients. The ECG examinations were performed on the Dengue Hemorrhagic Fever patients who had met the inclusion and exclusion criteria. The ECG examination series were performed consecutively on the first, third, fifth, and seventh day of hospitalization.

The research results revealed that there was no significant difference between the electrocardiography (ECG) of the DSS patients and that of the non-DSS patients. However, this study noted some ECG abnormalities, such as tachycardia, bradycardia, atrial fibrillation, low voltage of QRS complexes, inverted T-waves, ST segment depression, RBBB, Block atrioventricular, Premature Atrial Contraction (PAC) and Supraventricular tachycardia (SVT). And in the case of ECG pattern, no difference between the DSS and non DSS was noted.

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|--|---------|
| KATA PENGANTAR | v |
| ABSTRAK | ix |
| ABSTRACT | x |
| DAFTAR ISI | xi |
| DAFTAR TABEL | xv |
| DAFTAR GAMBAR | xvi |
| DAFTAR LAMPIRAN | xviii |
| DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN | xix |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| I.1. Latar belakang Masalah | 1 |
| I.2. Rumusan Masalah | 6 |
| I.3. Tujuan Penelitian | 7 |
| I.3.1. Tujuan Umum | 7 |
| I.3.2. Tujuan Khusus | 7 |
| I.4. Hipotesis Penelitian | 8 |
| I.5. Manfaat Penelitian | 9 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 10 |
| II.1. Demam Berdarah Dengue | 10 |
| II.1.1. Definisi | 10 |
| II.1.2. Epidemiologi | 10 |
| II.1.3. Etiologi | 11 |

| | | |
|---------|---------------------------|----|
| II.1.4. | Patogenesis | 12 |
| II.1.5. | Manifestasi Klinis | 14 |
| II.1.6 | Laboratorium | 17 |
| II.1.7. | Diagnosis | 18 |
| II.1.8. | Diagnosis Banding | 20 |
| II.1.9 | Penatalaksanaan | 21 |
| II.2. | Elektrokardiografi (EKG) | 23 |
| II.2.1. | Definisi | 23 |
| II.2.2. | Sadapan EKG | 24 |
| II.2.3. | Sistem Konduksi Jantung | 25 |
| II.2.4. | Interpretasi EKG | 26 |
| II.2.5. | Aritmia | 30 |
| II.3 | Kelainan Jantung pada DBD | 38 |
| II.3.1. | Pendahuluan | 38 |
| II.3.2. | Insiden | 39 |
| II.3.3. | Etiologi | 41 |
| II.3.4. | Patogenesis | 41 |
| II.3.5. | Manifestasi Klinis | 43 |
| II.3.6. | Pemeriksaan penunjang | 44 |
| II.3.7. | Diagnosis | 47 |
| II.3.8. | Tata Laksana | 47 |
| II.3.9 | Prognosis. | 48 |
| II.4 | Perubahan EKG pada DBD | 48 |

| | | |
|----------------|--|----|
| II.5 | KERANGKA TEORI | 51 |
| BAB III | KERANGKA KONSEP | 52 |
| BAB IV | METODOLOGI PENELITIAN | 53 |
| IV.1. | Desain penelitian | 53 |
| IV.2. | Tempat dan Waktu Penelitian | 53 |
| IV.3. | Populasi Penelitian | 53 |
| IV.4. | Sampel dan Cara Pengambilan Sampel | 53 |
| IV.5. | Perkiraan Besar Sampel | 53 |
| IV.6. | Kriteria Inklusi dan Eksklusi | 54 |
| IV.7. | Izin penelitian dan Ethical Clearance | 55 |
| IV.8. | Cara Kerja | 55 |
| | IV.8.1. Alokasi Subyek | 55 |
| | IV.8.2. Cara Penelitian | 55 |
| | IV.8.2.1 Prosedur Penelitian | 55 |
| | IV.8.2.2 Skema Alur Penelitian | 56 |
| | IV.8.2.3 Prosedur Pemeriksaan | 56 |
| | IV.8.2.4 Evaluasi Pemeriksaan | 61 |
| IV.9. | Identifikasi dan Klasifikasi Variabel | 61 |
| IV.10. | Definisi Operasional dan Kriteria Obyektif | 62 |
| | IV.10.1. Definisi Operasional | 62 |
| | IV.10.2. Kriteria Obyektif | 65 |
| IV.11. | Pengolahan dan Analisis Data | 68 |

| | |
|--|-----|
| BAB V HASIL PENELITIAN | 71 |
| V.1. Jumlah Sampel | 71 |
| V.2. Karakteristik Sampel | 71 |
| V.3. Evaluasi hasil analisis gambaran EKG | 74 |
| V.4. Perubahan gambaran EKG pada hari ke-5 dan hari ke-7 perjalanan penyakit | 79 |
| V.5. Distribusi karakteristik gambaran EKG pada DBD-R dan DBD-TR | 81 |
| BAB VI PEMBAHASAN | 82 |
| BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN | 94 |
| DAFTAR PUSTAKA | 96 |
| LAMPIRAN | 101 |

DAFTAR TABEL

| Nomor | | Halaman |
|--------------|--|----------------|
| 1 | Karakteristik Subyek Penelitian | 72 |
| 2 | Distribusi dan analisis jenis kelamin pada kelompok diagnosis DBD | 73 |
| 3 | Distribusi dan analisis status gizi pada kelompok diagnosis DBD | 74 |
| 4 | Nilai rata-rata umur pada kelompok diagnosis DBD | 74 |
| 5 | Evaluasi hasil analisis gelombang P pada kelompok diagnosis DBD | 75 |
| 6 | Evaluasi hasil analisis interval PR pada kelompok diagnosis DBD | 76 |
| 7 | Evaluasi hasil analisis kompleks QRS pada kelompok diagnosis DBD | 76 |
| 8 | Evaluasi hasil analisis gelombang T pada kelompok diagnosis DBD | 77 |
| 9 | Evaluasi hasil analisis segmen ST pada kelompok diagnosis DBD | 78 |
| 10 | Evaluasi hasil analisis interval R-R pada kelompok diagnosis DBD | 78 |
| 11 | Evaluasi hasil analisis interpretasi EKG pada kelompok diagnosis DBD | 79 |
| 12 | Analisis hasil perubahan gambaran EKG pada DBD hari ke-5 dan hari ke-7 | 80 |
| 13 | Distribusi karakteristik gambaran EKG pada DBD-R dan DBD TR | 81 |

DAFTAR GAMBAR

| Nomor | | Halaman |
|--------------|---------------------------------|----------------|
| 1 | Kertas EKG | 24 |
| 2 | Sistem konduksi jantung normal | 25 |
| 3 | Gambaran EKG normal | 30 |
| 4 | Sinus takikardia | 31 |
| 5 | Sinus bradikardia | 31 |
| 6 | Sinus aritmia | 31 |
| 7 | Henti sinus | 31 |
| 8 | Premature atrial contraction | 32 |
| 9 | Takikardi atrial paroksismal | 32 |
| 10 | Atrial flutter | 33 |
| 11 | Atrial Fibrilasi | 33 |
| 12 | Atrial escape beat | 33 |
| 13 | Nodal premature beat | 34 |
| 14 | Irama idioventrikuler | 34 |
| 15 | Nodal takikardi | 34 |
| 16 | Premature ventrikel contraction | 35 |
| 17 | Fibrilasi ventrikel | 35 |
| 18 | Takikardi Ventrikel | 36 |
| 19 | Blok AV derajat 1 | 36 |
| 20 | Blok AV derajat 2 | 37 |
| 21 | Blok AV derajat 2 Mobitz tipe 2 | 37 |

| | | |
|----|--|----|
| 22 | Blok AV derajat 3 | 38 |
| 23 | Skema Alur penelitian | 56 |
| 24 | Perubahan gambaran EKG pada hari ke-5 dan hari ke-7 perjalanan penyakit. | 80 |

DAFTAR LAMPIRAN

| Nomor | | Halaman |
|-------|--|---------|
| 1 | Surat penjelasan kepada relawan/ partisipan penelitian | 101 |
| 2 | Formulir persetujuan mengikuti penelitian | 103 |
| 3 | Rekomendasi Persetujuan Etik. | 104 |
| 4 | Nilai normal interval PR menurut umur dan Heart rate | 105 |
| 5 | Nilai normal durasi kompleks QRS menurut umur | 105 |
| 6 | Nilai normal Heart Rate anak menurut umur | 105 |
| 7 | Nilai normal gelombang R dan S menurut umur | 106 |
| 8 | Nilai normal gelombang Q menurut umur | 106 |
| 9 | Data dasar penelitian | 107 |

DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

| SINGKATAN | ARTI DAN KETERANGAN |
|-----------|--|
| ADE | : Antibody Dependent Enhancement |
| AV Node | : Atrioventrikuler Node |
| BBB | : Bundle Branch Block |
| Blok AV | : Blok Atrioventrikular |
| Blok SA | : Blok Sinoatrial |
| CFR | : Case Fatality rate |
| CK | : Creatin Kinase |
| CK-MB | : Creatin kinase Muscle Brain |
| CWL | : Concomitant Water Losses |
| DBD | : Demam berdarah dengue |
| DBD-TR | : DBD-Tanpa renjatan |
| DBD-R | : DBD-Renjatan |
| DD | : Demam Dengue |
| DIC | : Disseminated Intravascular Coagulation |
| DSS | : Dengue shock syndrome |
| EKG | : Elektrokardiografi |
| ICAM-1 | : Intercellular Adhesion Molecule-1 |
| ICS | : Intercostal |
| ICU | : Intensive Care Unit |
| IgG | : Immunoglobulin G |

| | |
|---------|---|
| IgM | : Immunoglobulin M |
| IL-1 | : Interleukin-1 |
| IL-8 | : Interleukin-8 |
| IL-10 | : Interleukin-10 |
| IL-12 | : Interleukin-12 |
| ITP | : Idiopathic Trombocytopenic Purpura |
| LAH | : Left Atrium Hypertrophy |
| LBBB | : Left Bundle Branch Block |
| LVH | : Left Ventricular hypertrophy |
| NCHS | : National centre for Health Statistics |
| NWL | : Normal Water Losses |
| mmHg | : Milimeter mercuri |
| ms | ; Mili sekon |
| PAC | ; Premature Atrial Contraction |
| PVC | : Premature Ventricular Contraction |
| PWL | ; Previous Water Losses |
| RAH | : Right Atrial Hypertrophy |
| RBBB | : Right Bundle Branch Block |
| RVH | : Right Ventricular Hypertrophy |
| s | : Secon |
| SA Node | : SinoAtrial Node |
| SD | : Standard Deviation |

| | | |
|-------------------|---|---|
| Subdin P2PL | : | Subdinas Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan |
| Subdin P2M Dinkes | : | Subdinas Pemberantasan Penyakit Menular Dinas Kesehatan |
| SVT | : | Supra Ventrikular Takikardi |
| TNF- | : | Tumor Necrosis Factor-alfa |
| VCAM-1 | : | Vascular Cell Adhesion Molecule-1 |
| VD | : | Virus Dengue |
| WHO | : | World Health Organization |

BAB I

PENDAHULUAN

I.1. Latar belakang masalah

Demam berdarah dengue (DBD) merupakan suatu penyakit demam akut yang disebabkan oleh virus dengue (VD) genus *Flavivirus*, famili *flaviviridae*, mempunyai 4 jenis serotipe yaitu Den-1, Den-2, Den-3 dan Den-4, melalui perantaraan nyamuk *Aedes aegypti* atau *Aedes albopictus*. Keempat serotipe dengue terdapat di Indonesia. Den-3 merupakan serotipe dominan dan banyak berhubungan dengan kasus berat, diikuti serotipe Den-2 (Pusponegoro, dkk., 2004).

Insiden terjadinya DBD meningkat secara tajam dalam 17 tahun terakhir, dan prevalensi DBD di Indonesia pada tahun 2007 sebesar 0,6% (Cahyadi, A., Santosa, Y., Tenggara, R., dkk, 2011).

Demam Berdarah Dengue pertama kali dicurigai di Surabaya pada tahun 1968, selanjutnya kasus DBD berfluktuasi jumlahnya setiap tahun dan cenderung meningkat. (Soedarmo, S.S.P., 2005). Dan sampai saat ini masih merupakan salah satu masalah kesehatan utama, karena penyebarannya cenderung semakin luas sejalan dengan meningkatnya arus transportasi dan mobilitas penduduk (Ditjen P2M & PLP Depkes RI, 1992, Subdin P2M Dinkes propinsi SULSEL, 2002).

Berdasarkan jumlah kasus DBD, Indonesia menempati urutan ke dua setelah Thailand dengan angka kematian/*case fatality rate* (CFR) 2 % pada tahun 1998, tetapi untuk DBD dengan renjatan masih tinggi (Soedarmo, S.S., 2005).

Pada tahun 2005 di Sulawesi Selatan, kejadian DBD tercatat 2350 penderita dengan jumlah kematian 35 orang (CFR 1,49%). Sedangkan pada tahun 2006 terjadi peningkatan kasus menjadi 2612 penderita, dengan jumlah kematian 22 orang (CFR 0,84%) (SubDin P2PL, 2004., Subdit Arbovirus, 2007). Selama kurun waktu januari 1998 sampai desember 2005 di bagian ilmu kesehatan anak FK UNHAS/ RS Dr. Wahididn Sudirohusodo Makassar dirawat kasus DBD sebanyak 1157 orang yang terdiri dari 698 orang (60%) Demam Berdarah Dengue tanpa renjatan (DBD-TR) dan 459 orang (40%) DBD dengan renjatan (DBD-R). Jumlah penderita DBD-R yang meninggal sebanyak 88 orang (19%) (Ganda, I.J. dan Bombang, 2005).

Sampai saat ini masih sering dijumpai penderita DBD yang semula tidak tampak berat namun mendadak renjatan hingga meninggal dan sebaliknya ada juga yang tampak berat tetapi ternyata mengalami perbaikan dan sembuh. Bahkan beberapa infeksi dengue dapat berkembang menjadi komplikasi. Manifestasi klinis yang berbeda ini sering mempersulit dalam diagnosis maupun terapinya, sehingga pada akhirnya akan mempengaruhi *outcome* (luaran) penderita DBD (Djoharman, S. dan Samsi, T.K., 1992).

Walaupun telah banyak kemajuan dalam pengelolaan DBD, namun angka kesakitan dan kematian masih tetap tinggi yang disebabkan renjatan dan perdarahan terutama pada *Dengue Shock Syndrome* (DSS).

Meskipun syok pada DBD/DSS memberikan pengaruh yang besar terhadap penurunan volume intravaskuler akibat *plasma leakage* pada ruang interstitial. Beberapa penelitian akhir ini melaporkan bahwa mungkin akibat keterlibatan jantung. Bentuk keterlibatan jantung pada DBD adalah menurunnya kemampuan kontraksi ventrikel kiri dan terjadinya aritmia (Shah, Ira., 2007., Wichmann, D., Kularatne, S., Ehrhardt, S., et al, 2009).

Pada waktu terkena virus, infiltrasi sel-sel inflamatoris ke jantung dapat terjadi. Inflamasi pada miokard di definisikan oleh badan kesehatan dunia, World Health Organization (WHO) sebagai miokarditis. Proses inflamasi tidak hanya terbatas pada miokard, tetapi dapat juga melibatkan endokardium dan perikardium.

Beberapa penelitian melaporkan adanya kejadian miokarditis akut pada pasien infeksi dengue. Manifestasi kelainan jantung pada penderita DBD bervariasi, dapat bersifat asimtomatik maupun simtomatik. (Gupta, V.K., Gadpayle, A.K., 2010., Veloso, H.H., Junior, J.A.F., De Paiva, J.M.B., et al., 2003). Kelainan jantung pada DBD bersifat *benign* dan *transient*, namun potensial menyebabkan kematian (Chaundhary, S.C., Avasthi, R., Mohanty, D., et al., 2010).

Perjalanan penyakit miokarditis tersamar, sehingga banyak kasus mungkin tidak diketahui dan tidak terdiagnosis, oleh karena itu untuk mengetahui adanya kelainan jantung pada DBD dilakukan pemeriksaan elektrokardiografi (EKG), enzim jantung dan ekokardiografi untuk melihat gambaran EKG, peningkatan aktivitas enzim jantung serta adanya disfungsi miokard. (Lee, I.K., Lee, W.H., Liu, J.W., et al., 2010.)

Patogenesis disfungsi jantung pada penderita DBD belum sepenuhnya diketahui. Diduga terjadi melalui mekanisme : hipoperfusi, invasi virus langsung ke miokard, serta melalui respon imun terhadap virus. (Promphan, W., Sopontammarak, S., Pruekprasert, P., et al., 2004). Pada pemeriksaan histopatologi, terlihat adanya perubahan yang terjadi pada jantung berupa kongesti, edema, fenomena perdarahan, nekrotik, inflamasi interstitiel, dan miokarditis interstitiel. Perubahan ini dapat menimbulkan gangguan irama dan konduksi jantung. (Gupta, V.K., Gadpayle, A.K., 2010). Oleh karena itu **penting** dilakukan penelitian apakah ada keterlibatan jantung pada penyakit DBD ini melalui pemeriksaan EKG.

Insiden terjadinya komplikasi ke jantung pada pasien dengan infeksi VD bervariasi antara satu tempat dengan lainnya. Abnormalitas EKG dilaporkan berkisar 34- 75%. (Mahmod, M., Mohd Darul, N.D., Mokhtar, I., 2009). Kelainan EKG pada DBD dilaporkan di Singapura sebesar 44%, Thailand 64% dan Filipina 34%. Berbagai kelainan EKG yang pernah dilaporkan sebelumnya berupa abnormalitas gelombang T dan perubahan

segmen ST, *low voltage* kompleks QRS, sinus bradikardi, sinus takikardi, fibrilasi atrium, gangguan konduksi seperti blok atrioventrikular (Blok AV) derajat I, *Prematur atrial contraction* (PAC) dan *Prematur ventrikuler contraction* (PVC). Dengan adanya komplikasi kelainan pada sistem konduksi jantung akan meningkatkan angka kesakitan dan kematian penderita DBD bila tidak diawasi dengan cermat. (Cahyadi, A., Santosa, Y., Tenggara, R., dkk., 2011., Kularatne, S.A.M., 2006., Obeyeskere, I and Hermon, Yvette., 1972)

Penelitian oleh Nagaratnan dan de silva melaporkan adanya miokarditis disertai perikarditis akibat VD. Di India, Agarwal dkk melaporkan ada sekitar 206 pasien yang memiliki gejala keterlibatan jantung. Menurut Mendez dkk melaporkan dari 913 anak, terdapat 8% disertai keterlibatan jantung dengan predominan pada anak laki-laki yang masih sekolah terutama pada DSS. Menurut Bhatia dkk, pada penelitian yang dilakukan terhadap 26 pasien, ada 50% kasus dengan gambaran EKG abnormal. Hal yang sama juga dikemukakan oleh yussof dkk. Penelitian terbaru di Srilanka memperlihatkan sekitar 62,5% pasien dengan demam dengue memperlihatkan gambaran EKG yang abnormal. Menurut Jayachandran dkk, adanya manifestasi ke jantung pada pasien dengan infeksi virus dengue yang diobservasi bersifat sementara dan menghilang sewaktu meninggalkan rumah sakit.

Hasil-hasil penelitian tersebut memperlihatkan bukti adanya keterlibatan jantung pada penderita DBD. Pemantauan perjalanan

penyakit DBD saat ini menggunakan parameter gejala klinis dan laboratorium yaitu nilai hematokrit dan jumlah trombosit. Namun parameter tersebut (gejala klinis dan laboratorium) tidak menggambarkan adanya komplikasi dini keterlibatan jantung.

Meskipun DBD dapat sembuh sendiri dengan pemberian terapi suportif, miokarditis akut pada DBD secara klinis berat dan dapat berkembang dengan *outcome* fatal. Pengenalan dini akan keterlibatan jantung pada DBD, penanganan instabilitas hemodinamik dengan segera, akan menghemat penanganan invasif yang tidak diperlukan pada penanganan DBD dengan miokarditis berat.(Lee, I.K., Lee, W.H., Liu, J.W., et al., 2010) Berdasarkan hal tersebut maka **diperlukan** penelitian untuk mengetahui adanya keterlibatan jantung lebih dini melalui pemeriksaan Elektrokardiografi (EKG) pada penderita DBD. Penelitian tentang pemeriksaan EKG pada penderita DBD ini belum pernah dilakukan di Sulawesi Selatan, sehingga diharapkan dapat meningkatkan pengetahuan kita untuk aplikasi klinik yang lebih baik di masa mendatang.

I.2. Rumusan masalah

Berdasarkan uraian latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian yaitu :

1. Sejauh mana gambaran EKG pada penderita DBD?
2. Apakah ada perbedaan gambaran EKG antara DBD-R dan DBD-TR?
3. Bagaimana perubahan EKG pada DBD hari ke-5 dan hari ke-7 perjalanan penyakit?

I.3. Tujuan penelitian

I.3.1. Tujuan Umum

1. Menilai gambaran EKG pada penderita DBD-R dan DBD-TR.
2. Membandingkan frekuensi kejadian gambaran EKG abnormal pada DBD-R dan DBD-TR.
3. Membandingkan perubahan gambaran EKG pada DBD hari ke-5 dan hari ke-7 perjalanan penyakit.

I.3.2. Tujuan Khusus

1. Melakukan pemeriksaan EKG pada penderita DBD renjatan dan DBD tanpa renjatan.
2. Membandingkan frekuensi kejadian gelombang P abnormal pada EKG DBD-R dan DBD-TR.
3. Membandingkan frekuensi kejadian interval PR abnormal pada EKG DBD-R dan DBD-TR.
4. Membandingkan frekuensi kejadian kompleks QRS abnormal pada EKG DBD-R dan DBD-TR.
5. Membandingkan frekuensi kejadian gelombang Q abnormal pada EKG DBD-R dan DBD-TR.
6. Membandingkan frekuensi kejadian segmen ST abnormal pada EKG DBD-R dan DBD-TR.
7. Membandingkan frekuensi kejadian gelombang T abnormal pada EKG DBD-R dan DBD-TR.

8. Membandingkan frekuensi kejadian interval R-R abnormal pada EKG DBD-R dan DBD-TR.
9. Membandingkan frekuensi kejadian interpretasi EKG abnormal pada DBD-R dan DBD-TR.
10. Membandingkan frekuensi kejadian perubahan EKG abnormal menjadi normal pada hari ke-7 dan hari ke-5 perjalanan penyakit.

I.4. Hipotesis penelitian

Hipotesis yang diajukan pada penelitian ini, yaitu :

1. Frekuensi kejadian gelombang P abnormal pada EKG DBD-R lebih banyak daripada DBD-TR.
2. Frekuensi kejadian interval PR abnormal pada EKG DBD-R lebih banyak daripada DBD-TR.
3. Frekuensi kejadian kompleks QRS abnormal pada EKG DBD-R lebih banyak daripada DBD-TR.
4. Frekuensi kejadian gelombang Q abnormal pada EKG DBD-R lebih banyak daripada DBD-TR.
5. Frekuensi kejadian segmen ST abnormal pada EKG DBD-R lebih banyak daripada DBD-TR.
6. Frekuensi kejadian gelombang T abnormal pada EKG DBD-R lebih banyak daripada DBD-TR.
7. Frekuensi kejadian interval R-R abnormal pada EKG DBD-R lebih banyak daripada DBD-TR.

8. Frekuensi kejadian interpretasi EKG abnormal pada DBD-R lebih banyak daripada DBD-TR.
9. Frekuensi kejadian perubahan gambaran EKG abnormal menjadi normal pada hari ke-7 perjalanan penyakit lebih banyak daripada hari ke-5 perjalanan penyakit.

I.5. Manfaat penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan akan memberikan manfaat sebagai berikut :

1. Memberikan informasi ilmiah mengenai gambaran EKG pada penderita DBD-R dan DBD-TR serta perubahan gambaran EKG yang terjadi pada hari ke-5 dan hari ke-7 perjalanan penyakit.
2. Sebagai bahan pertimbangan untuk penatalaksanaan DBD dengan komplikasi keterlibatan jantung yang lebih komprehensif.
3. Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai data dasar penelitian lebih lanjut tentang patomekanisme terjadinya miokarditis virus pada penderita DBD.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Demam Berdarah Dengue

II.1.1. Definisi

II.1.1.1. Demam Berdarah Dengue Tanpa Renjatan

Demam berdarah dengue tanpa renjatan (DBD-TR) adalah penyakit infeksi akut yang disebabkan oleh empat serotipe VD dengan manifestasi klinis berupa demam tinggi 2-7 hari, manifestasi perdarahan, hepatomegali, dan pada pemeriksaan laboratorium didapatkan hemokonsentrasi dan trombositopenia (Sumarmo, S., 2008., Soegijanto, 2006).

II.1.1.2. Demam Berdarah Dengue Dengan Renjatan

Demam berdarah dengue dengan renjatan (DBD-R) adalah sindrom penyakit infeksi VD dengan DBD disertai gangguan fungsi sirkulasi darah yaitu nadi cepat dan lemah sampai tak teraba, tekanan nadi menyempit (20 mmHg) atau hipotensi (tekanan sistol 80 mmHg) sampai tak terukur, kulit dingin dan lembab serta gelisah (WHO, 1999., Soegijanto, 2006).

II.1.2. Epidemiologi

Kasus pertama demam berdarah dengue di Indonesia dicurigai di Surabaya pada tahun 1968 dan di Jakarta pada tahun 1969. Pada tahun 1993 DBD telah menyebar ke seluruh propinsi di Indonesia (Soedarmo,

S.S.P., Garna, H., Hadinegoro, S.R.S., dkk., 2008., Satari, 2011). Sejak tahun 1968 angka kesakitan rata-rata DBD di Indonesia terus meningkat dari 0,05 (1968) menjadi 8,14 (1973), 8,65 (1983) dan mencapai angka tertinggi pada tahun 1998 yaitu 35,19 per 100.000 penduduk dengan jumlah penderita sebanyak 72.133 orang (Soedarmo, S.S.P., Garna, H., Hadinegoro, S.R.S., dkk., 2008., Satari, 2011).

Morbiditas dan mortalitas demam berdarah dengue bervariasi dan dipengaruhi oleh berbagai faktor antara lain virulensi virus, kepadatan vektor, tingkat penyebaran VD dan prevalensi serotipe virus dengue dan kondisi meteorologi setempat. Di Indonesia pengaruh musim terhadap DBD tidak begitu jelas, namun secara garis besar jumlah kasus meningkat antara september sampai februari dengan puncaknya pada bulan januari. (Sumarmo, S., 2008).

II.1.3. Etiologi

Penyebab DBD adalah VD termasuk grup B *Arthropod Borne Virus* (*Arboviruses*) dan dikenal sebagai genus *flavivirus*, family *flaviviridae* yang mempunyai empat jenis serotipe yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3 dan DEN-4 (Sumarmo, S., 2008).

Semua *flavivirus* memiliki kelompok *epitop* pada semua selubung protein yang menimbulkan *cross-reaction* (reaksi silang) pada uji serologi, hal ini menyebabkan diagnosis pasti dengan uji serologi sulit ditegakkan. Infeksi oleh satu serotipe, menimbulkan imunitas protektif terhadap serotipe virus tersebut, tetapi tidak ada *cross protective* terhadap serotipe

virus yang lain. Sehingga infeksi dengan salah satu serotipe akan menimbulkan antibodi seumur hidup terhadap serotipe yang bersangkutan tetapi tidak ada perlindungan terhadap serotipe yang lain (Soegianto, S., 2004).

II.1.4. Patogenesis

Patogenesis DBD menjadi obyek penelitian yang menarik, menantang dan masih kontroversial. Hal tersebut menunjukkan bahwa mekanisme yang sesungguhnya tentang patofisiologi, hemodinamik dan biokimia dari DBD belum sepenuhnya diketahui secara jelas (Sutaryo, 2004).

Ada dua teori yang digunakan untuk menjelaskan patogenesis DBD yaitu teori infeksi sekunder (*the secondary heterologous infection hypothesis*) dan teori virulensi virus. Kedua teori tersebut dibuat berdasarkan bukti epidemiologi dan laboratorium (Setiati, T.E., 2004).

Hingga kini sebagian besar sarjana masih menganut teori *the secondary heterologous infection hypothesis* atau *the sequential infection hypothesis* yang menyatakan bahwa DBD dapat terjadi apabila seseorang setelah terinfeksi virus dengue pertama kali mendapatkan infeksi kedua dengan virus dengue serotipe lain dalam jarak waktu 6 bulan sampai 5 tahun (Soedarmo, S.S.P., Garna, H., Hadinegoro, S.R.S., dkk, 2008). Hipotesis ini akan lebih jelas bila dikemukakan sebagai berikut: (Soedarmo, S.S.P., Garna, H., Hadinegoro, S.R.S., dkk., 2008., Tumbelaka, 2006) Seseorang yang pernah mengalami infeksi dengue

maka serum antibodinya akan menetralkan virus dengue yang serotipenya sama (homolog). Pada infeksi yang berikutnya dengan serotipe virus yang berbeda, antibodi yang heterolog yang sudah ada sebelumnya akan berikatan dengan serotipe virus infeksi yang baru, tetapi tidak menetralkannya. *Antibody-dependent enhancement (ADE)* merupakan proses dari ikatan salah satu serotipe virus dengue dengan antibodi *non-neutralizing* (kompleks antigen antibodi) yang masuk ke dalam sel mononuklear sehingga terjadi peningkatan replikasi virus dan mengaktifkan monosit/makrofag. Monosit/makrofag yang teraktivasi mengeluarkan mediator vasoaktif, yaitu TNF- (*Tumor Necrosis factor*), IL-1 (*Interleukin-1*) dan IL-12 (*Interleukin-12*) mengakibatkan peningkatan permeabilitas vaskuler dan manifestasi perdarahan.

Efek biologi TNF- adalah meningkatkan ekspresi molekul adhesi pada permukaan endotel pembuluh darah yaitu *intercellular adhesion molecule-1* (ICAM-1), *vascular cell adhesion molecule-1* (VCAM-1) *selektin* dan *integrin ligand*, dan pada leukosit yaitu *selektin ligand* dan *integrin*. Ekspresi molekul adhesi tersebut akan menyebabkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah. Selain itu produksi TNF- dalam jumlah yang besar dapat menghambat kontraktilitas miokard, menurunkan tekanan darah (renjatan), trombosis intravaskuler dan ekspresi *tissue factor*. (Abbas, A.K., dan Lichtman, A.H., 2005).

Peningkatan permeabilitas pembuluh darah akan menyebabkan perembesan plasma (*plasma leakage*) dari ruang intravaskuler ke ruang

interstitial sehingga terjadi peningkatan hematokrit, hipoproteinemia, hipovolemia dan berkembang menjadi renjatan (WHO, 1999., Sutaryo, 2004., Soegijanto, S., 2006).

Kompleks imun (kompleks antigen antibodi) juga akan mengaktivasi komplemen jalur klasik. Aktivasi ini akan melepaskan *anafilatoksin* yaitu C3a dan C5a yang memacu sel mast dan basofil melepas histamin yang akan menyebabkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah (Baratwidjaja, 2006).

Teori virulensi virus mengenai patogenesis DBD mempunyai konsep dasar bahwa keempat serotipe virus dengue mempunyai potensi patogen yang sama dan gejala berat terjadi sebagai akibat serotipe virus dengue yang paling virulen (Soedarmo, S.S.P., Garna, H., Hadinegoro, S.R.S., dkk., 2008). Hipotesis ini menjelaskan bahwa timbulnya DBD tidak perlu dua kali infeksi, satu kali saja cukup bila virusnya virulen (Sutaryo, 2004).

II.1.5. Manifestasi Klinis

Infeksi VD pada manusia mengakibatkan spektrum manifestasi klinik yang bervariasi antara penyakit paling ringan (*mild undifferentiated febrile illness*), demam dengue (DD), DBD sampai DSS. Gambaran manifestasi klinis yang bervariasi ini memperlihatkan sebuah fenomena gunung es, dengan kasus DBD dan DSS yang dirawat di rumah sakit sebagai puncak gunung es yang terlihat di atas permukaan laut, sedangkan kasus dengue ringan (*silent dengue infection* dan demam

dengue) merupakan dasarnya (Satari, H.I., 2011., Soedarmo, S.S.P., Garna, H., Hadinegoro, S.R.S., dkk., 2008)

Demam berdarah dengue ditandai oleh 4 manifestasi klinis yaitu demam tinggi 2-7 hari, perdarahan terutama perdarahan kulit, hepatomegali dan kegagalan sirkulasi darah. Fenomena patofisiologi utama yang menentukan derajat penyakit dan membedakan DBD dan DD ialah peningkatan permeabilitas dinding pembuluh darah, menurunnya volume plasma, trombositopenia dan diatesis hemoragik (Soedarmo, S.S.P., Garna, H., Hadinegoro, S.R.S., dkk., 2008).

DBD didahului oleh demam mendadak disertai gejala klinik yang tidak spesifik seperti anoreksia, lemah, nyeri punggung, tulang, sendi dan kepala. Demam sebagai gejala utama terdapat pada semua kasus. Lama demam berkisar antara 2 – 7 hari (Soedarmo, S.S.P., Garna, H., Hadinegoro, S.R.S., dkk., 2008).

Manifestasi perdarahan pada DBD berupa perdarahan kulit, uji *tourniquet* positif, memar dan perdarahan pada tempat pengambilan darah vena. Jenis perdarahan yang terbanyak adalah perdarahan kulit seperti uji *tourniquet* positif, peteki, ekimosis dan perdarahan konjungtiva. Pemeriksaan *tourniquet* dapat memberikan hasil negatif atau positif lemah selama masa syok. Peteki yang tersebar pada anggota gerak, muka seringkali ditemukan pada fase awal dari demam (Soegijanto, 2006., Soedarmo, S.S.P., Garna, H., Hadinegoro, S.R.S., dkk., 2008). Epistaksis dan perdarahan gusi jarang dijumpai, sedangkan perdarahan saluran

pencernaan hebat lebih jarang lagi dan biasanya timbul setelah renjatan yang tidak dapat diatasi. Pada masa *konvalescens* seringkali ditemukan eritema pada telapak tangan/telapak kaki (Soedarmo, S.S.P., Garna, H., Hadinegoro, S.R.S., dkk., 2008).

Pembesaran hati pada umumnya dapat diraba pada permulaan penyakit dan pembesaran hati ini tidak sejajar dengan berat penyakit. Hati pada anak umur 4 tahun dan atau lebih dengan gizi baik biasanya tidak dapat diraba. Kewaspadaan perlu ditingkatkan apabila semula hati tidak teraba kemudian selama perawatan membesar dan atau pada saat masuk rumah sakit, hati sudah teraba dan selama perawatan menjadi lebih besar dan kenyal, hal ini merupakan tanda terjadinya syok. (Soedarmo, S.S.P., Garna, H., Hadinegoro, S.R.S., dkk., 2008).

Keadaan kegagalan sirkulasi ditandai dengan kulit pucat, teraba lembab dan dingin terutama pada ujung jari kaki, tangan dan hidung sedangkan kuku menjadi biru, nadi cepat dan lembut, kecil sampai tidak dapat diraba. Anak yang semula rewel, cengeng dan gelisah lambat laun kesadarannya menurun karena kegagalan sirkulasi serebral. Tekanan nadi menurun menjadi 20 mmHg atau kurang dan tekanan sistolik menurun sampai 80 mmHg atau lebih rendah. *Oliguria* sampai *anuria* terjadi karena menurunnya perfusi darah ke arteri renalis (Soedarmo, S.S.P., Garna, H., Hadinegoro, S.R.S., dkk., 2008).

Pada kira-kira sepertiga kasus DBD setelah demam berlangsung beberapa hari, keadaan umum pasien tiba-tiba memburuk. Hal ini terjadi

pada saat atau setelah demam turun, yaitu diantara hari sakit ke 3-7. Pasien seringkali mengeluh nyeri di daerah perut saat sebelum syok timbul. Syok yang terjadi selama periode demam, biasanya mempunyai prognosis buruk. Tatalaksana syok harus dilakukan secara tepat, oleh karena bila tidak pasien dapat masuk dalam syok berat (*profound shock*), tekanan darah tidak dapat diukur dan nadi tidak dapat diraba. Tatalaksana syok yang tidak adekuat akan menimbulkan komplikasi asidosis metabolik, hipoksia dan perdarahan gastrointestinal hebat. Sebaliknya, dengan pengobatan tepat (begitu pula pada kasus syok berat) masa penyembuhan cepat sekali terjadi. (Soedarmo, S.S.P., Garna, H., Hadinegoro, S.R.S., dkk., 2008).

II.1.6. Laboratorium

Pemeriksaan darah lengkap harus selalu dilakukan pada pasien DBD, hampir 70% pasien memperlihatkan leukopeni ($< 5000/\text{ul}$), yang akan kembali normal sewaktu memasuki fase penyembuhan pada hari sakit ke-6 atau ke-7 (Satari, H.I., 2011)

Pemeriksaan serial darah rutin yang memperlihatkan turunnya jumlah leukosit, trombosit dan peningkatan nilai hematokrit, yang menunjukkan adanya perubahan hemostatik dan bocornya plasma merupakan petanda penting dini diagnosis DBD (Satari, H.I., 2011).

Penurunan jumlah trombosit $< 100.000/\text{ul}$ ditemukan antara hari sakit ke 3-7. Peningkatan hematokrit (hemokonsentrasi) dapat dilihat dari peningkatan nilai hematokrit 20%. dibandingkan dengan nilai hematokrit

pada masa sebelum sakit atau masa *konvalescens*. Peningkatan kadar hematokrit merupakan bukti adanya kebocoran plasma, walau dapat terjadi pula pada kasus derajat ringan meskipun tidak sehebat pada keadaan syok (Soedarmo, S.S.P., Garna, H., Hadinegoro, S.R.S., dkk., 2008).

Saat ini uji serologi Dengue IgM dan IgG seringkali diperiksa. Pada infeksi primer, IgM akan muncul dalam darah hari ke-3 dan mencapai puncaknya pada hari ke-5 dan kemudian menurun serta menghilang setelah 60-90 hari. IgG baru muncul kemudian dan terus ada dalam darah. Pada infeksi sekunder, IgM (70%) dan IgG (90%) dapat terdeteksi lebih dini yaitu pada hari ke-2. Bila ditemukan hasil IgM dan IgG negatif, tetapi gejala tetap menunjukkan kecurigaan DBD, dianjurkan untuk mengambil sampel kedua dengan jarak 3-5 hari bagi infeksi primer dan 2-3 hari bagi infeksi sekunder. (Satari, H.I., 2011).

II.1.7. Diagnosis

Untuk menegakkan diagnosis klinis DBD, WHO (1997) menentukan beberapa patokan gejala klinis dan laboratorium. (Satari, H.I., 2011., Soedarmo, S.S.P., Garna, H., Hadinegoro, S.R.S., dkk., 2008).

Gejala klinis :

1. Demam tinggi, mendadak dan terus menerus selama 2-7 hari.
2. Manifestasi perdarahan baik melalui *uji tourniquet* positif ataupun bentuk perdarahan lain berupa peteki, ekimosis, epistaksis, perdarahan gusi, hematemesis dan atau melena.

3. Hepatomegali.
4. Renjatan yang ditandai dengan nadi cepat dan lemah sampai tidak teraba, tekanan nadi menyempit (< 20 mmHg) atau hipotensi (sistol < 80 mmHg) sampai tak terukur disertai kulit dingin, lembab dan gelisah.

Laboratorium

1. Trombositopenia : trombosit kurang dari $100.000/\text{mm}^3$ disertai waktu perdarahan memanjang
2. Hemokonsentrasi (peningkatan nilai hematokrit $> 20\%$).

Ditemukannya dua atau tiga patokan klinis disertai trombositopenia dan hemokonsentrasi sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DBD. Dengan patokan ini 87% kasus tersangka DBD dapat didiagnosis dengan tepat, yang dibuktikan oleh pemeriksaan serologis.

Pembagian Derajat DBD Menurut WHO (1997)

- Derajat I : Demam disertai gejala tidak khas dan satu-satunya manifestasi perdarahan adalah uji *tourniquet* positif.
- Derajat II : Derajat I disertai perdarahan spontan di kulit dan atau perdarahan lain.
- Derajat III : Ditemukannya kegagalan sirkulasi yaitu nadi cepat dan lemah, tekanan nadi menurun (< 20 mmHg) atau hipotensi disertai kulit dingin, lembab dan pasien menjadi gelisah.
- Derajat IV : syok berat, nadi tidak dapat diraba dan tekanan darah tidak dapat diukur.

II.1.8 Diagnosis Banding

Demam pada fase akut diagnosis banding DBD mencakup infeksi bakteri maupun virus. Mengingat gejala dan keluhan maupun perjalanan penyakit DBD sangat bervariasi serta banyaknya penyakit yang harus dibedakan dari infeksi VD maka diagnosis banding DBD ialah : (Soedarmo, S.S.P., Garna, H., Hadinegoro, S.R.S., dkk., 2008)

1. Demam *chikungunya*

Demam *chikungunya* memperlihatkan serangan demam mendadak, masa demam lebih pendek, suhu lebih tinggi, hampir selalu disertai ruam makulopapuler, *injeksi* konjungtiva dan lebih sering dijumpai nyeri sendi. Proporsi uji *tourniquet* positif, peteki dan epistaksis hampir sama dengan DBD. Pada demam *chikungunya* tidak ditemukan perdarahan gastrointestinal dan syok.

2. Sepsis

Anak sejak permulaan terlihat sakit berat, demam naik turun dan ditemukan tanda-tanda infeksi. Selain itu, jelas terdapat leukositosis disertai dominasi sel polimorfonuklear.

3. *Idiopathic Thrombocytopenic Purpura* (ITP)

Pada hari pertama, diagnosis ITP sulit dibedakan dengan DBD, tetapi pada ITP demam cepat menghilang, tidak dijumpai hemokonsentrasi, dan pada fase penyembuhan DBD jumlah trombosit lebih cepat kembali normal daripada ITP.

4. Leukemia

Pada leukemia demam tidak teratur, anak sangat anemis dan ada pembesaran kelenjar limfe, limpa dan hati. Pemeriksaan darah tepi dan sum-sum tulang akan memperjelas diagnosis leukemia.

II.1.9. Penatalaksanaan

Menurut hasil pertemuan *Expert Committee* DBD Cipayung 1989, penatalaksanaan DBD dapat dibagi sebagai berikut yaitu DBD-TR dan DBD-R (Soedarmo, S.S.P., Garna, H., Hadinegoro, S.R.S., dkk., 2008).

II.1.9.1. DBD tanpa renjatan

Pada DBD-TR, penggantian cairan yang hilang dilakukan dengan cara memberikan cairan pengganti. Penderita dianjurkan minum banyak (1,5 – 2 liter dalam 24 jam) baik berupa air putih, teh, susu atau cairan oralit yang mengandung *base corrector* (Hadinegoro, S.R.H., Soegianto, S., Wuryadi, S., 1998.). Pengawasan tanda berkala dan melakukan pemeriksaan hematokrit, kadar hemoglobin dan jumlah trombosit. Pemberian cairan secara intravena bila penderita muntah atau bila hematokrit pada pemeriksaan lebih dari 20% dan atau nilai hematokrit pada pemeriksaan berkala bertendensi terus meningkat. Cairan yang diberikan ialah cairan yang mengandung *base corrector* seperti ringer asetat. Jumlah cairan yang diberikan sesuai dengan kebutuhan penderita dehidrasi sedang, yaitu memperhitungkan *Previous Water Losses* (PWL), *Normal Water Losses* (NWL), *Concomitant Water Losses* (CWL) yaitu :

BB 3 – 10 kg : 205 ml/kgBB/24 jam

BB 10 – 15 kg : 175 ml/kgBB/24 jam

BB 15 – 25 kg : 140 ml/kgBB/24 jam

Secara praktisnya, pemberian cairan dapat diberikan sekitar 10 ml/kgBB/jam (3 tetes/kgBB/menit). Setelah itu diperlukan infus lanjutan dengan hanya memperhitungkan NWL dan CWL atau 5 – 7 ml/kgBB/jam (1,5 – 2 tetes/kgBB/menit) (Soedarmo, S.S.P., Garna, H., Hadinegoro, S.R.S., dkk., 2008).

II.1.9.2. DBD dengan renjatan

Derajat IV : infus ringer asetat diguyur atau dapat dibolus 100 – 200 ml (bila jumlah tetesan yang diharapkan tidak tercapai) sampai nadi teraba dan tensi mulai terukur dalam 15-30 menit. Derajat III : infus ringer asetat dengan kecepatan tetesan 20 ml/kgBB/jam. Setelah renjatan teratasi, tekanan sistolik > 80 mmHg, nadi jelas teraba, amplitudo nadi cukup besar maka kecepatan tetesan diubah 10 ml/kgBB/jam selama 4-6 jam. Bila keadaan umum tetap baik, jumlah cairan yang diberikan disesuaikan dengan keadaan klinik dan nilai hematokrit yaitu biasanya sekitar 5-7 ml/kgBB/jam (1,5 – 2 tetes/kgBB/menit) dan jenis cairan ringer asetat : dextrose 5% = 1 : 1. infus dipertahankan 48 jam setelah renjatan teratasi.

Pada keadaan penderita dengan renjatan berat atau renjatan tidak teratasi, yang dengan pengobatan infus dengan cara dan kecepatan yang dianjurkan dalam satu jam tidak memberi respon, dapat diberikan cairan plasma atau pengganti plasma (ekspander plasma/Dextran L) dengan kecepatan 10 – 20 ml/kgBB/jam dan maksimal 20 – 30 ml/kgBB/hari.

Disini dipasang 2 infus, satu untuk ringer asetat dan satu lagi untuk Dextran (Setiati, T.E., 2006).

II.2. Elektrokardiografi (EKG)

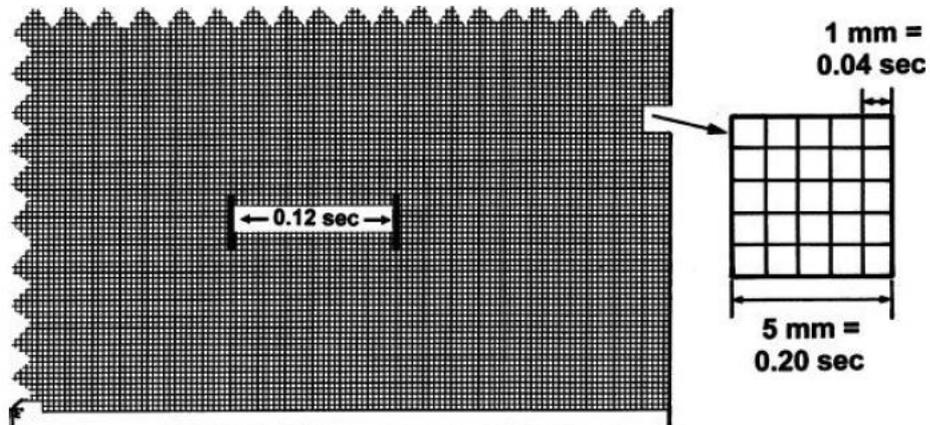
II.2.1. Definisi

Elektrokardiogram adalah grafik yang dibuat oleh sebuah elektrokardiograf yang merekam aktivitas kelistrikan jantung dalam waktu tertentu. Berasal dari kata *electro* artinya berkaitan dengan elektronika, *cardio* yang berasal dari kata Yunani yang berarti jantung, dan *gram* berasal dari bahasa Yunani yang berarti menulis.

Rekaman EKG berperan penting dalam evaluasi sistem kardiovaskuler. EKG merupakan alat pemeriksaan klinis yang tergolong sederhana dan murah. Untuk menegakkan diagnosis kelainan irama jantung, EKG merupakan baku emas. Di sisi lain, untuk menegakkan diagnosis kelainan struktural jantung, EKG telah digunakan sebagai alat skrining yang juga memegang peranan penting. (Mulyadi, M., 2010)

Sebuah elektrokardiograf khusus berjalan di atas kertas dengan kecepatan 25 milimeter/secon (mm/s). Setiap kotak kecil kertas EKG berukuran 1 mm² dan 0,04 secon (s) (40 milisecon (ms)). 5 kotak kecil menyusun 1 kotak besar yang sama dengan 0,20 s (200 ms). Karena itu, ada 5 kotak besar per detik. 12 sadapan EKG berkualitas diagnostik dikalibrasikan sebesar 10 milimeter/miliVolt (mm/mV).

Gambar 1 : kertas EKG



Secara garis besar, sebuah elektrokardiogram akan memberikan 2 informasi utama ; pertama, dengan menilai interval waktu pada EKG, memberikan gambaran berapa lama impuls listrik melalui jantung yang selanjutnya dapat ditentukan apakah aktifitas listrik jantung normal, lambat, cepat, reguler atau irreguler. Kedua, dengan menilai besarnya aktifitas listrik melalui otot jantung, memberikan gambaran ukuran jantung, apakah normal atau membesar.

II.2.2 Sadapan EKG

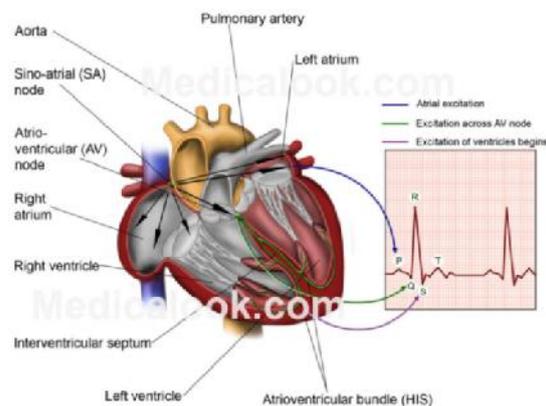
Sadapan pada EKG ada 2 yaitu sadapan unipolar dan sadapan bipolar. Elektrode pada EKG terdiri atas 12 sadapan yaitu :

1. Sadapan ekstremitas, terdiri atas Lead I, II, dan III
2. Sadapan ekstremitas tambahan terdiri atas (AVR), (AVL), dan (AVF)
3. Sadapan prekordial terdiri atas V₁, V₂, V₃, V₄, V₅, V₆.

II.2.3 Sistem konduksi jantung

Jantung mempunyai otot yang bersifat unik oleh karena mempunyai automatisasi kontraksi yang ritmik. Impuls listrik memacu kontraksi berjalan melalui sistem konduksi khusus yang menimbulkan arus listrik lemah yang menyebar ke seluruh tubuh. Sistem konduksi jantung terdiri dari sel-sel khusus yang berfungsi meneruskan impuls listrik. Sel-sel tersebut sama sekali tidak berperan dalam mekanisme kontraksi, melainkan berperan dalam pengaturan koordinasi aktivitas jantung. Sistem konduksi ini berturut-turut adalah (1) *Sino Atrial node (SA node)*, (2) *internodal atrial pathway*, (3) *Atrio Ventriculare node (AV node)*, (4) *bundle his*, (5) cabang *bundle his* kiri dan kanan, (6) sistem *purkinje*. (Sastroasmoro, S., 1994)

Gambar 2 : Sistem konduksi jantung normal



Pada keadaan normal, jantung menerima impuls dari *SA node* (*SA node* bertindak sebagai *pacemaker*) yang terletak di atrium kanan dekat dengan tempat masuknya *vena cava superior*. Impuls dari *SA node* menyebabkan depolarisasi atrium kanan dan kiri, sehingga timbul

gelombang P pada EKG. Pada saat impuls tiba di *AV node* yang terletak di endokardium pada bagian kanan *septum interatrium*, impuls ini berjalan lebih lambat dibandingkan dengan perjalanan impuls pada bagian jantung yang lain sehingga menimbulkan interval PQ/ PR. Dari *AV node*, impuls kemudian diteruskan ke *bundle his* yang terletak di septum ventrikel. *Bundle his* ini bercabang 2, cabang kanan (*right bundle branch*) menuju septum ventrikel sampai ke dasar *musculus papillaris anterior*, cabang kiri (*left bundle branch*) menembus septum ventrikel dan terbagi menjadi 2 cabang dekat daun posterior katup aorta yaitu fasikulus anterior dan posterior. Cabang kanan dan kiri berakhir pada sistem *purkinje*. Saat impuls *AV node* tiba di *bundle his*, impuls berjalan sangat cepat dan menyebar secara simultan pada cabang kanan dan kiri menuju otot ventrikel melalui serabut *purkinje* menghasilkan kompleks QRS. Jadi, bagian ventrikel yang pertamakali mengalami depolarisasi adalah bagian septum, diikuti oleh *endocardium* dan akhirnya menyebar ke *epicardium*. Repolarisasi ventrikel menghasilkan gelombang T, sedangkan repolarisasi atrium biasanya tidak terlihat pada EKG. (Sastroasmoro, S., 1994., Park Myung, 1992., Julian, D.G)

II.2.4 Interpretasi EKG

Dalam menginterpretasi EKG, 5 hal yang harus dinilai, yaitu:

II.2.4.1. Axis jantung

Semua keadaan patologis pada otot atau sistem konduksi jantung yang dapat mengubah penyebaran proses eksitasi sehingga

mengakibatkan perubahan intensitas dan arah dari vektor utama jantung, dapat menyebabkan deviasi aksis.

II.2.4.2. *Heart rate*

Pada EKG, *heart rate* ditentukan oleh jumlah kotak pada satu interval R-R. Pada anak, curah jantung lebih ditentukan oleh *heart rate* daripada *stroke volume*. Dengan bertambahnya umur, *heart rate* akan menurun sejalan dengan maturitas ventrikel dan selanjutnya *stroke volume* berperan lebih besar dalam menentukan curah jantung. Pada anak, *heart rate* normal bervariasi sesuai dengan umur, aktivitas dan status emosional (Park Myung, 1992).

II.2.4.3. Irama

Irama jantung yang normal adalah irama sinus. Pada irama sinus, pacu jantung/*pace maker* berasal dari *SA node*. Pada pemeriksaan EKG ada 2 hal penting yang perlu diperhatikan untuk menentukan irama sinus, yaitu (1) gelombang P selalu ada di depan QRS dengan interval PR yang konstan, (2) Aksis gelombang P ada di kuadran I, antara 0° dan $+90^{\circ}$, sehingga gelombang P tampak positif (tegak) di antaran II dan negatif (terbalik) di antaran aVR (Mulyadi, M., 2010).

II.2.4.4. Interval dan durasi

Gelombang P pada EKG memperlihatkan adanya depolarisasi atrium. Gelombang P harus tegak di sadapan II dan AVF, dan terbalik pada sadapan AVR. Hubungan antara gelombang P dan kompleks QRS membantu membedakan sejumlah aritmia jantung.

Tinggi gelombang P pada anak < 3 mm, sedangkan waktunya < 0,08 detik. Paling baik dilihat pada Lead II dan V₁.

Interval PR diukur dari awal gelombang P ke awal kompleks QRS, yang biasanya panjangnya 120-200 ms, pada EKG 3-5 kotak kecil. Interval P-R meningkat dengan bertambahnya umur dan menurunnya *heart rate*.

Kompleks QRS menandakan depolarisasi ventrikel. Kompleks QRS yang normal berdurasi 0,06-0,10 s (60-100 ms) yang ditunjukkan dengan 3 kotak kecil atau kurang. Durasi, amplitudo, dan morfologi kompleks QRS berguna untuk mendiagnosis aritmia jantung, abnormalitas konduksi, hipertrofi ventrikel, *infark* otot jantung, dan gangguan elektrolit.

Interval QRS ; nilai normal interval QRS adalah tidak lebih dari 0,1 detik. Bila interval QRS > 0,12 disebut blok komplit, sedangkan jika interval QRS antara 0,1 sampai 0,12 detik disebut blok inkomplit.

Interval QT; Segmen ST menghubungkan kompleks QRS dan gelombang T serta berdurasi 0,08-0,12 s (80-120 ms). Segmen ini bermula di persimpangan antara kompleks QRS dan segmen ST dan berakhir di akhir gelombang T. Interval QT menggambarkan lamanya aktivitas depolarisasi dan repolarisasi ventrikel. Lamanya QT interval berhubungan dengan *heart rate* sehingga harus dikoreksi dengan menggunakan formula *Bazzet*. Nilai normal QT koreksi tidak lebih dari 0,44 detik

Gelombang T menggambarkan repolarisasi ventrikel. Pada sebagian besar sadapan, gelombang T positif, namun gelombang T negatif normal disadapan AVR. Gelombang T terbalik (negatif) terdapat pada hipertrofi ventrikel kiri dan iskemia koroner. (Mulyadi, M., 2010).

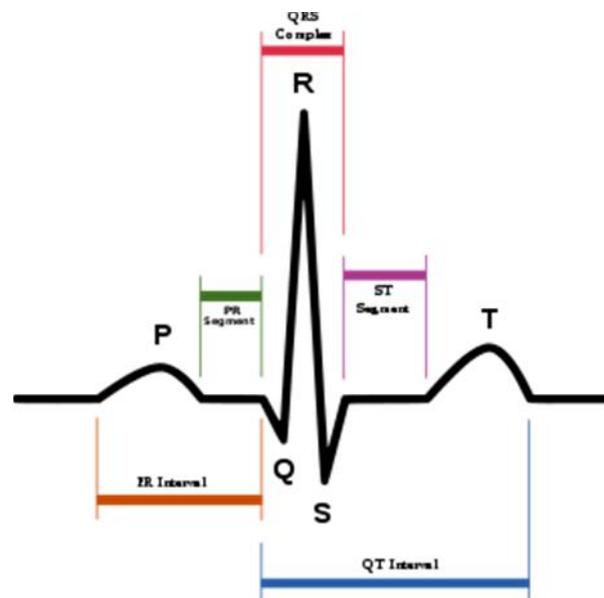
II.2.4.5. Pembesaran ruang jantung

Kriteria untuk menentukan adanya pembesaran ruang jantung pada anak adalah sbb :

Pembesaran atrium kanan (RAH) ; ditemukan adanya *P pulmonal* atau gelombang P yang tinggi/amplitudo meningkat, > 3 mm. Pembesaran atrium kiri (LAH) ; terdapat *P mitral*, yaitu perpanjangan durasi gelombang P $> 0,1$ detik (Park Myung, 1992).

Pembesaran ventrikel kanan (RVH) ; apabila ditemukan salah satu atau lebih dari tanda sbb ; gelombang R di $V_1 >$ nilai maksimum, S di $V_6 >$ nilai maksimum, Rasio R/S di $V_1 >$ nilai maksimum, T positif di V_1 setelah umur 3 hari dengan rasio R/S di $V_1 > 1$. Pembesaran ventrikel kiri apabila ditemukan 1 atau lebih dari tanda sbb ; gelombang R di $V_6 >$ nilai maksimum, *inversi* gelombang T di V_5 dan V_6 , S di $V_1 >$ dari nilai maksimum, rasio R/S di $V_1 <$ nilai minimum, gelombang Q yang dalam di V_5 dan V_6 .

Gambar 3 : Gambaran EKG normal



II.2.5. Aritmia (Park Myung, 1992., Widjaja, S., 2009)

Aritmia adalah kelainan elektrofisiologi jantung yang disebabkan oleh :

1. Gangguan pembentukan impuls (*impuls formation*)
2. Gangguan penghantaran impuls (*impuls conduction*)

II.2.5.1. Gangguan pembentukan impuls.

Sumber impuls listrik dan gangguannya dapat berasal dari :

- ❖ SA node (Sinus).

Semua irama yang berasal dari sinus ditandai dengan :

1. Gelombang P selalu diikuti oleh kompleks QRS, dengan interval PR yang reguler.
2. Axis gelombang P normal ($0 - 90^\circ$).

Yang termasuk gangguan irama sinus :

- a. Sinus Takikardia

Sinus takikardia ditandai dengan frekuensi jantung lebih dari normal menurut umur (>100 x/menit), regular.

Gambar 4 : Sinus takikardia



b. Sinus bradikardia

Sinus bradikardia ditandai dengan frekuensi jantung kurang dari normal menurut umur (<60 x/menit), regular.



Gambar 5 : Sinus bradikardi

c. Sinus Aritmia

Sinus aritmia adalah frekuensi jantung yang ireguler, 60-100x/mnt, Gel.P normal, interval PR berubah-ubah.



Gambar 6 : Sinus Aritmia

d. Henti sinus (*sinus arrest*)

Terjadi akibat kegagalan sinoatrial membentuk impuls. Ditandai dengan tidak terlihatnya gelombang P, kompleks QRS dan gelombang T.



Gambar 7 : Henti sinus

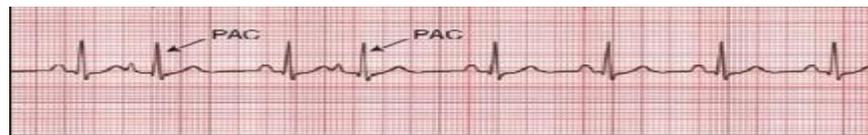
❖ Atrium

Aritmia atrium ditandai dengan :

1. Gelombang P selalu *contour* atau diikuti kompleks QRS yang abnormal
2. Durasi kompleks QRS normal, tetapi bentuk *bizarre*, kompleks QRS dalam oleh karena *aberrancy*.

Yang termasuk pada kelompok ini :

- a. *Premature atrial contraction* (PAC)/Ekstrasistol atrial. Disebabkan oleh mekanisme *re-entry*. Ditandai *heart rate* bisa normal atau lambat, irama bisa ireguler, gelombang P bisa berubah ukuran dan bentuk dari *beat* ke *beat*, interval PR bervariasi dengan durasi QRS kurang dari 0,1 detik kecuali ada perlambatan konduksi intraventrikuler.



Gambar 8 : Premature atrial Contraction

- b. Takikardi atrial paroksismal

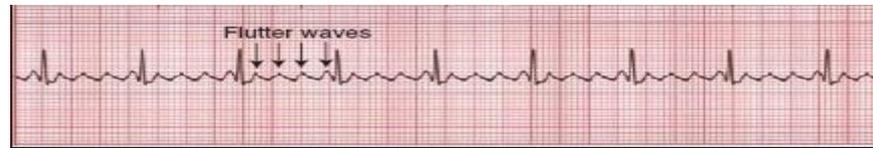


Gambar 9 : Takikardi Atrial Paroksismal

- c. *Atrial flutter*

Terjadi akibat adanya sirkuit *re-entry* yang khas dan kebanyakan melibatkan atrium kanan. Biasanya takikardi, reguler. Ditandai : Laju atrium 250-450 x/mnt, irama bisa teratur

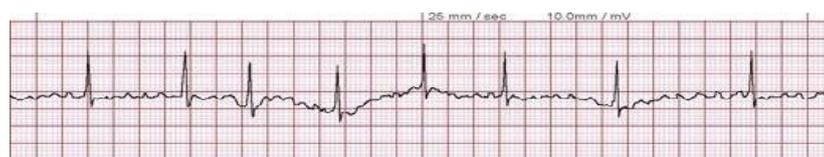
bisa tdk, Gel.P berbentuk gigi gergaji dan tidak bisa diidentifikasi, Interval PR tidak bisa diukur.



Gambar 10 : Atrial Flutter

d. *Atrial Fibrilasi*

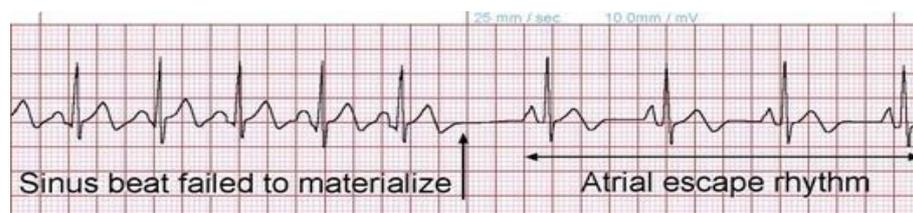
Depolarisasi muncul di banyak tempat di atrium, menyebabkan depolarisasi yang tidak terkordinasi dengan frekuensi tinggi. Biasanya takikardi, iregular, tidak ada gelombang P, kompleks QRS 0,04-0,12 sec. Ditandai *heart rate* 400-600x/mnt, irama ventrikel tidak teratur, gelombang P tidak dapat diidentifikasi, garis baseline bergelombang, durasi QRS < 0,10 detik kecuali ada perlambatan konduksi intraventrikel.



Gambar 11 : Atrial Fibrilasi

e. *Atrial escape beat*

Adalah gelombang P yang berbeda dan muncul persis sama dengan waktu yang seharusnya.



Gambar 12 : Atrial escape beat

❖ Nodal / junctional (*AV junctional arrhythmia*)

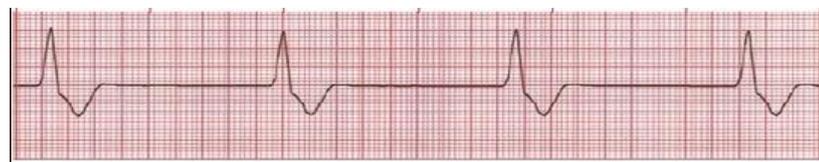
Yang termasuk pada kelompok ini :

a. *Nodal premature beat*



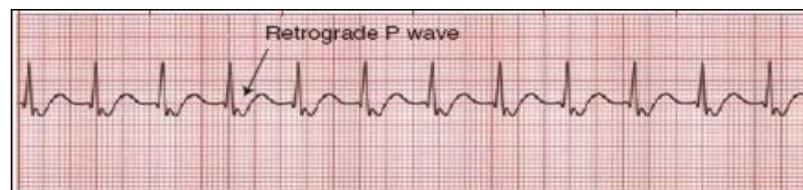
Gambar 13 : Nodal premature beat

b. *Ventrikular escape beat/ irama idioventrikuler*



Gambar 14 : Irama idioventrikuler

c. Nodal takikardi



Gambar 15 : Nodal Takikardi

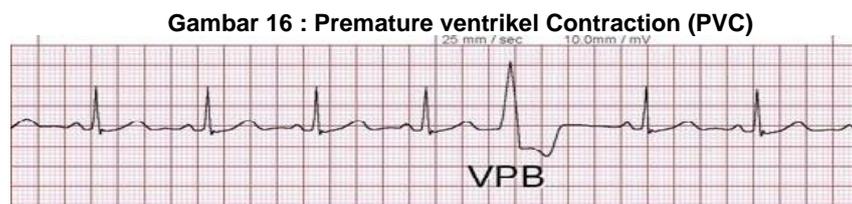
❖ Ventrikel

Pada keadaan tertentu (iskemia atau infark) daerah di ventrikel jadi mudah terangsang dan timbul gangguan irama dengan mekanisme *re-entry*, *automaticity* maupun *triggered activity*. Depolarisasi ventrikel abnormal akan diikuti repolarisasi ventrikel yang abnormal juga sehingga dijumpai perubahan pada gelombang T dan segmen ST.

Yang termasuk pada kelompok ini :

a. *Prematur ventrikel contraction (PVC)/Ekstrasistol ventrikel.*

Adalah denyutan prematur yang muncul lebih dini dari denyutan yang diharapkan. Pada EKG tidak terdapat gelombang P di depan kompleks QRS abnormal, perubahan pada segmen ST dan gelombang T terbalik.



b. *Fibrilasi ventrikel*

Terjadi akibat *re-entry* multipel di ventrikel. Tidak ada depolarisasi ventrikel yang terorganisasi, dan tidak teratur (gelombang P tidak ada), sehingga tidak ada kontraksi miokard yang efektif dan tidak ada pulsasi nadi.



Gambar 17 : Fibrilasi Ventrikel

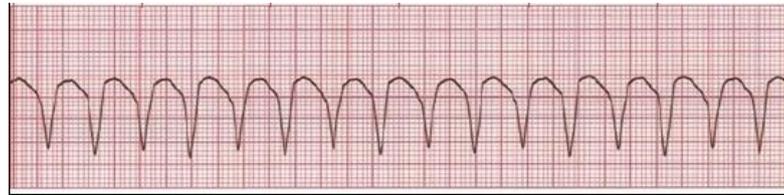
c. *Ventrikel flutter*

Selama terjadi *flutter*, otot ventrikel berdepolarisasi dalam pola sirkuler. Terjadi akibat *re-entry* dengan frekuensi 300 x/mnt.

d. *Takikardi ventrikel*

Keadaan ini ditandai dengan lebih dari 3 PVC berurutan dengan laju lebih dari 100x/menit. Tidak ada depolarisasi atrium (tidak ada gel.P dan interval PR), durasi QRS melebar dengan

amplitudo tetap. Bila kompleks QRS mempunyai bentuk dan amplitudo yang sama (monomorfik), bila tidak sama (polimorfik).



Gambar 18 : Takikardi Ventrikel

II.2.5.2. Gangguan penghantaran impuls

Gangguan penghantaran impuls berupa :

- a. Blok, terdiri atas
 1. Blok sino atrial (Blok SA)
 2. Blok atrioventrikel (Blok AV)

Blok AV adalah gangguan konduksi antara impuls sinus normal dan respons ventrikel. Tergantung beratnya gangguan konduksi atrioventrikuler, blok AV dapat dikelompokkan menjadi tiga:

2.1. Blok AV derajat 1

Ada hambatan di daerah di atas AV junction, yang menyebabkan kontraksi ventrikel jadi terlambat dan lebih lemah. ditandai dengan interval PR yang memanjang. QRS tdk terlalu tinggi, rasio P : QRS = 1 : 1, normalnya 1 : 2 atau lebih).



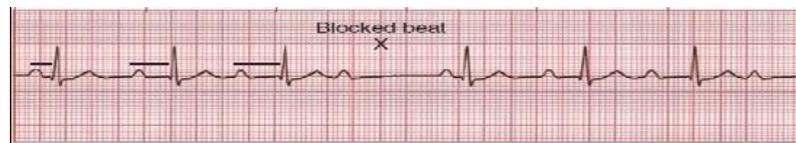
Gambar 19 : Blok AV derajat 1

2.2. Blok AV derajat 2

Adalah gangguan konduksi pada beberapa impuls atrium yang tidak diteruskan ke ventrikel. Terdiri atas beberapa tipe :

2.2.1. *Mobitz* tipe I

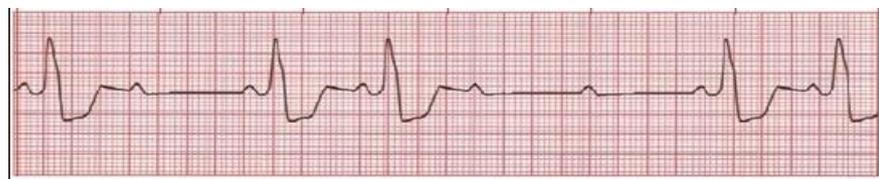
Ada hambatan di daerah di bawah AV junction sehingga kadang P tidak diikuti QRS. *Delay* : ditandai dengan interval PR yang memanjang progresif (lebih dari 3 siklus) lalu akhirnya QRS menghilang, PR muncul lagi, memanjang lagi, lalu QRS hilang lagi (pola hilangnya teratur).



Gambar 20 : Blok AV derajat 2

2.2.2. *Mobitz* tipe II

Bedanya dengan tipe I, pada tipe II PR interval memanjang (> 5 kotak kecil), tapi konstan. Pola hilangnya QRS tidak teratur.

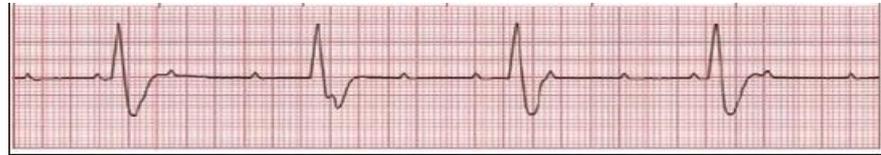


Gambar 21 : Blok AV derajat 2 *Mobitz* tipe II

2.3. Blok AV derajat 3

Adalah blok yang terjadi karena tidak ada impuls atrium yang diteruskan ke ventrikel (Blok komplit). Karena

penghantaran impulsnya terhambat total, jadinya depolarisasi atrium dan ventrikel masing-masing berjalan sendiri-sendiri.



Gambar 22 : Blok AV derajat 3

3. Blok intraventrikular, terdiri atas Blok cabang berkas (*Bundle Branch Block/BBB*) :
 - a. BBB kanan (RBBB) : Lengkap dan tidak lengkap
 - b. BBB kiri (LBBB) : Lengkap dan tidak lengkap
- b. Hantaran yang dipercepat (*accelerated conduction*) misalnya pada *Wolf Parkinson White syndrome* (W.P.W. Syndrome).

II.3. Kelainan jantung pada DBD

II.3.1. Pendahuluan

Infeksi VD yang berat, dapat berkomplikasi menjadi kelainan jantung, *disseminated intravascular coagulation (DIC)*, hepatitis, ensefalitis, dan glomerulonefritis. Meskipun komplikasi ini jarang, akhir-akhir ini dilaporkan adanya peningkatan frekuensi.

Kelainan jantung pada DBD jarang, hal ini mungkin karena *underdiagnosis* yang disebabkan oleh karena banyak kasus dengan komplikasi jantung mempunyai gejala klinis yang ringan dan sembuh sendiri. (Cahyadi, A., Santosa, Y., Tenggara, R., dkk., 2010)

Kelainan jantung yang lebih berat mulai dilaporkan pada tahun 1989 yaitu adanya miokarditis. Gejala miokarditis biasanya bervariasi dan memperlambat diagnosis DBD sehingga menyebabkan kesalahan tata laksana dan mengakibatkan peningkatan mortalitas. Pada beberapa kasus DSS, syok yang terjadi oleh karena *plasma leakage* dan perdarahan walaupun sudah mendapat terapi cairan yang adekuat tetapi masih mengalami syok. (Promphan, W., Sopontammarak, S., Pruekprasert, P., et al., 2004)

II.3.2. Insiden

Insiden terjadinya komplikasi ke jantung pada pasien dengan infeksi VD bervariasi antara satu tempat dengan lainnya. Penelitian oleh Nagaratnan dan de silva melaporkan adanya miokarditis disertai perikarditis akibat virus dengue. Pada tahun 1996, selama terjadi wabah DBD di India, sebanyak 206 pasien dievaluasi, hanya satu yang memiliki gejala kelainan jantung. (Nagaratnan, N., Siripala, K., De Silva, N., 1973) Menurut Mendez dkk dari 913 anak dengan DBD, keterlibatan jantung terlihat pada 8% kasus, predominan pada anak laki-laki, usia sekolah yang disertai dengan DSS. Pada tahun 2005 dilaporkan komplikasi jantung akibat dengue dengan perubahan EKG pada 75 orang pasien dan semuanya mengalami perbaikan. (Goh, P.L., 2010) Pada tahun 2006, dari 107 pasien di Taiwan selatan dilaporkan, selama kejadian wabah dengue terdapat satu orang dengan miokarditis akut dan edema paru akut. (Supachokchaiwattana, P., La-orkhun, V., Arj-ong, S., et al., 2007.,

Smyth, A.G., Lieutenant, F., Powel, C.G.M., 2004., Lee, I.K., Lee, W.H., Liu, J.W., et al., 2010)

Di Srilanka dilaporkan pada saat wabah pada tahun 2009 terdapat 24.629 kasus dengan jumlah kematian 245 orang. Dari jumlah kematian tersebut, proporsi pasien meninggal predominan akibat disfungsi miokard, meskipun sudah mendapat penanganan di ICU. Masih di tempat yang sama, dilakukan otopsi pada 5 orang, 3 wanita dan 2 laki-laki umur 13-31 tahun yang dicurigai dengan miokarditis dengan tanda-tanda syok. Pada otopsi, terlihat adanya efusi pleura dan asites. (Werakoon, K.G.A.D., Kularatne, S.A.M., Edussuriya, D.H., et al., 2011., Lee, I.K., Lee, W.H., Liu, J.W., et al., 2010). Sementara di Kolombia melaporkan kejadian miokarditis pada anak dengan DBD adalah 10,7%, yaitu 10 anak dengan DBD derajat III dan IV serta hanya 1 anak dengan DBD derajat II (Salgado, D.M., Panqueba,, C.A., Castro, D., 2009).

Goh PL melaporkan kasus adanya perimiokarditis pada pasien DBD. Pada EKG memperlihatkan adanya elevasi segmen ST dengan peningkatan enzim *Creatinin Kinase-Muscle Brain* (CK-MB) dan troponin T serta pemeriksaan ekokardiografi memperlihatkan ejeksi fraksi 25-30% disertai efusi perikard(Goh, P.L., 2010)

Menurut Vishal Kumar dan Gadpayle, 22 pasien dari 28 orang (78,55%) memperlihatkan peningkatan enzim CK-MB, 12 pasien (42,8%) mengalami peningkatan kadar troponin T, pada pemeriksaan EKG 4 pasien (14,28%) memperlihatkan sinus bradikardi dengan HR < 60x/mnt,

dan 6 pasien dengan sinus takikardi (21,4%). Pada pemeriksaan ekokardiografi memperlihatkan ejeksi fraksi ventrikel kiri 59% dan 4 pasien (14,28%) mengalami disfungsi diastolik. (Supachokchaiwattana, P., La-orkhun, V., Arj-ong, S., et al., 2007., Goh, P.L., 2010)

II.3.3. Etiologi

Tercatat, hanya DEN-2 dan DEN-3 yang dilaporkan sebagai penyebab DBD disertai dengan komplikasi jantung. Keterlibatan jantung pada DBD menurut penelitian oleh Kularatne melaporkan adanya 3 orang dengan miokarditis akibat virus DEN-3, dengan perubahan EKG berupa bradikardi pada 2 orang dan takikardi pada 1 orang. (Yussof, K., J, Roslawati., M. Sinniah, B., 1993., Kularatne, S.A.M., 2006)

II.3.4. Patogenesis

Penyebab disfungsi jantung pada penderita DBD belum sepenuhnya diketahui. Diduga terjadi melalui mekanisme : invasi virus langsung ke miokard, melalui respon imun atau melalui efek mediator sitokin dan hipoperfusi (Promphan. W., Sopontammarak, S., Pruekprasert, P., et al., 2004., Satarasinghe, R.L., Arulnithy, K., Amerasena, N.L., et al., 2007).

Infeksi Arbovirus dapat menyebabkan kerusakan miokard, melalui invasi virus secara langsung dan menimbulkan kerusakan pada serabut miokard . Selain itu kerusakan pada serabut miokard juga dapat terjadi melalui mediator sitokin dan atau komponen seluler respon imun, atau keduanya, yang akhirnya menyebabkan miokarditis (Lee, I.K., Lee, W.H.,

Liu, J.W., 2010). Adanya kenaikan TNF- α , IL-6, IL-13, dan IL-18 dan faktor sitotoksik pada pasien DBD akan meningkatkan permeabilitas vaskuler dan akan menyebabkan terjadinya syok (Lee, I.K., Lee, W.H., Liu, J.W., Yang, K.D., 2010). Beberapa sitokin terutama TNF- α dan IL-1 berperan dalam mendepresi miokard. Disfungsi miokard yang terjadi, selain dipengaruhi oleh faktor virulensi virus, juga dipengaruhi oleh faktor lain yaitu predisposisi genetik. (Promphan, W., Sopontammarak, S., Pruekprasert, P., et al., 2004., Cahyadi, A., Santosa, Y., Tenggara, R., dkk., 2010)

Virus dengue dapat menginfeksi sel CD4 dan CD8 diikuti infeksi primer kedua serotipe spesifik dan serotipe yang berbeda merangsang memori sel T berikutnya, berdasarkan infeksi virus sekunder dengan dihasilkannya berbagai macam sitokin-sitokin. Mekanisme ini mungkin berperan pada patogenesis dengue-myocarditis. (Gupta, V.K., Gadpayle, A.K., 2010)

Lokasi patologi seperti pada SA node dan AV node serta ditemukan perdarahan subendokardial terlihat pada septum interventrikuler sebanyak 47% kasus DBD yang dilakukan otopsi. (Salgado, D.M., Eltit, J.M., Mansfield, K., 2010)

Penelitian terbaru melaporkan bahwa syok pada DBD yang terjadi karena berkurangnya volume intravaskuler akibat *plasma leakage* ke ruang interstitial kemungkinan karena adanya kelainan jantung (Gupta, V.K., Gadpayle, A.K., 2010). Manifestasi kelainan jantung pada DBD

mungkin berperan dalam patogenesis syok dan berpengaruh terhadap *outcome* penyakit. Namun manifestasi kelainan jantung ini bersifat *benign*, *transient* dan dapat menyebabkan miokarditis virus (Kaushik, J.S., Gupta, P.S., Rajpal, S., et al., 2010).

II.3.5 Manifestasi klinis

Manifestasi kelainan jantung pada DBD sering dilaporkan dengan bentuk yang bervariasi, dapat bersifat asimtomatik maupun simtomatik. Biasanya bersifat benign, sementara dan sembuh dengan sendirinya.

Manifestasi kelainan jantung yang sering dilaporkan pada penderita DBD yaitu gangguan irama jantung, gangguan konduksi jantung, disfungsi miokard dan miokarditis.

a) Gangguan irama jantung

Bradikardi relatif merupakan gambaran yang predominan pada DBD. Secara signifikan, bradikardia ditemukan pada saat puncak demam. Di India, pada orang dewasa dilaporkan bradikardia muncul pada hari ke-4. Menurut khongphatthatayothin dkk menemukan adanya bradikardia dan kontraksi menurun pada DBD. Hal yang sama dilaporkan oleh Wali dkk, bahwa bradikardi disebabkan oleh karena berkurangnya fraksi ejeksi dari ventrikel kiri. (Arif, S.M., Ahmed, H., Khokon, K.Z., et al., 2009)

b) Gangguan konduksi jantung

Gangguan konduksi berupa blok atrioventrikular berupa blok AV derajat 2 tipe I, yang dilaporkan pada DBD hari ke 3-5 demam. Faktor

penyebab blok AV ini oleh karena adanya perdarahan ringan pada daerah *SA node* dan *AV node*.

c) Disfungsi miokard

Penelitian oleh Supachokchaiwattana P dkk tahun 2007 menggunakan indeks performa miokard (*myocardial performance index*) untuk mengukur fungsi sistol dan diastol ventrikel kiri, dan menemukan fraksi ejeksi secara bermakna lebih rendah pada DBD dengan renjatan daripada fase penyembuhan. Pada tahun 1996 di india selama epidemi DBD, didapatkan fraksi ejeksi ventrikel kiri < 50 % pada 16,7% kasus.

d) Miokarditis

Miokarditis dapat bermanifestasi sebagai blok AV komplit atau aritmia ventrikuler yang bermanifestasi klinis palpitasi dan sinkop. Yang pada akhirnya mengakibatkan kardiomiopati dilatasi.(Pesaro, Antonio, E., Amico, D.E., Aranha, L.F.C., 2007)

II.3.6. Pemeriksaan penunjang

Kelainan jantung pada penderita DBD dapat ditegakkan melalui pemeriksaan elektrokardiografi (EKG), enzim jantung dan pemeriksaan ekokardiografi (Kaushik, J.S., Gupta, P.S., Rajpal, S., et al., 2010).

❖ Pemeriksaan EKG

Insiden kelainan EKG pada DBD di Singapura sebesar 44%, Thailand 64% dan Filipina 34% (Cahyadi, A., Santosa, Y.P., Tenggara, R., dkk., 2010) Perubahan EKG pada pasien dengue

yang dilaporkan berkisar 34-75% (Yussof, K., J, Roslawati, M, Sinniah, et al., 1993). Perubahan EKG pada DBD antara lain : Sinus bradikardia, sinus takikardi, *atrial fibrilasi*, perubahan segmen ST, interval PR memanjang, perubahan non spesifik ST-T. (Cahyadi, A., Santosa, Y.P., Tenggara, R., dkk., 2010), blok AV derajat I dan II, RBBB (*Right Bundle Brach Block*), LBBB (*Left Bundle Brach Block*) , PVC, dan PAC. (Smyth, A.G, Lieutenant, F., Powel, C.G.M., 2004., Kaushik, J.S., Gupta, P.S., Rajpal, S., et al., 2010).

Penelitian oleh Yussof et al di dapatkan bahwa 20 dari 23 penderita DBD (87%) mengalami kelainan EKG. Tujuh dari 15 orang terlihat sinus bradikardi, 5 pasien dengan gangguan konduksi (1 pasien dengan interval PR yang memanjang, 1 pasien dengan blok AV derajat II tipe I, 1 pasien dengan blok AV derajat II tipe II, dan 2 pasien dengan RBBB parsial, 5 pasien dengan elevasi segmen ST (Yussof, K., J, Roslawati, M Sinniah, B., et al., 1993).

❖ Pemeriksaan Enzim jantung

Bila terjadi kelainan jantung, marker kerusakan sel miokard misalnya *creatinine kinase* (CK), isoform *creatinin kinase muscle brain* (CK-MB), Laktat dehidrogenase (LDH), Aspartat Aminotransferase (AST), Alanine Aminotransferase (ALT) dan troponin T atau I mengalami peningkatan. Penelitian oleh Centeno dkk, menunjukkan bahwa DBD yang disertai dengan peningkatan

CK dalam 96 jam pertama onset demam, memiliki faktor risiko 7 kali lebih berat. (Villar-Centeno LA, Diaz-Quijano FA, Martinez-Vega RA. 2008) Namun troponin T lebih sensitif dibandingkan CK dan CK-MB dalam mendeteksi kelainan miokard (Gupta, V.K., Gadpayle, A.K., 2010).

❖ Pemeriksaan Ekokardiografi

Menurut bhatia, hasil ekokardiografi menunjukkan 8 orang mengalami kelainan (31%) berupa adanya efusi perikard (3 orang), disfungsi sistolik ventrikel kiri (3 orang), disfungsi diastolik ventrikel kanan (1 orang), dan regurgitasi mitral (1 orang) (Bhatia, V., 2010).

Menurut Kamath dan ranjit, pada penelitian yang dilakukan pada 109 anak dengan DBD berat yang dirawat di *Intensive care Unit* (ICU), 37,5% mengalami syok persisten, tetapi hanya 4,6% disertai disfungsi miokard melalui pemeriksaan ekokardiografi, dan 2,7% dengan efusi perikard. (Supachokchaiwattana, P., La-orkhun, V., Arj-ong, S., et al., 2007)

Pemeriksaan Ekokardiografi menurut yusof dkk didapatkan 8 pasien mengalami efusi perikard, 2 pasien terlihat dilatasi ventrikel kiri, dan 1 pasien dengan regurgitasi trikuspid. (Yusof, K., J, Roslawati., M Sinniah, B., et al, 1993)

Pada pemeriksaan ekokardiografi dapat terjadi fungsi ventrikel kiri dan kanan abnormal, hipokinesia ventrikel kiri, mitral

regurgitasi dan efusi perikard (Kaushik, J.S., Gupta, P.S., Rajpal, S., et al., 2010).

II.3.7. Diagnosis

Diagnosis miokarditis didasarkan atas gejala klinis, pemeriksaan fisis, dan pemeriksaan penunjang antara lain melalui pemeriksaan EKG, enzim jantung dan Ekokardiografi.

II.3.8. Tata laksana

Meskipun DBD dapat sembuh sendiri dengan pemberian terapi suportif, miokarditis akut pada DBD secara klinis berat dan dapat berkembang dengan *outcome* fatal. Pengenalan dini akan keterlibatan jantung pada DBD, penanganan instabilitas hemodinamik dengan segera, akan menghemat penanganan invasif yang tidak diperlukan pada penanganan DBD dengan miokarditis berat. (Lee, I.K., Lee, W.H., Liu, J.W., et al., 2010)

Renjatan yang terjadi pada penderita DBD disebabkan oleh kebocoran plasma dan perdarahan sehingga memerlukan resusitasi cairan. Oleh karena itu prioritas utama tatalaksana yang perlu diberikan adalah resusitasi cairan, sedangkan obat-obatan inotropik untuk perbaikan fungsi jantung hanya diberikan bila renjatan refrakter atau renjatan dengan bukti klinis disfungsi jantung (Supachokchaiwattana, P., La-orkhun, V., Arjong, S., et al., 2007).

II.3.9. Prognosis

Kelainan jantung pada DBD umumnya bersifat *benign* dan *transien* tetapi potensial menyebabkan morbiditas dan mortalitas bila renjatan tidak segera diatasi secara adekuat. Manifestasi klinis kelainan jantung dapat dijumpai pada awal penyakit dan umumnya menghilang pada fase rekonvalesen (Supachokchaiwattana, P., La-orkhun, V., Arj-ong, S., et al., 2007).

II.4. Perubahan EKG pada DBD

Penyebab kelainan jantung pada penderita DBD masih belum diketahui, namun diduga faktor hipoperfusi, kerusakan jantung akibat langsung virus atau respon imunologis penderita terhadap virus (Lee, I.K., Lee, W.H., Liu, J.W., 2010., Supachokchaiwattana, P., La-orkhun, V., Arj-ong, S., et al., 2007).

Demam yang terjadi merupakan respon pirogen eksogen yang di mediasi oleh jalur prostaglandin sitokin. Konsentrasi sitokin termasuk TNF- α , *interferon-*, IL-8, IL-10, dan IL-12 meningkat selama infeksi VD. Level ini berkorelasi dengan manifestasi klinis dan beratnya penyakit.

Pada DBD terjadi kompleks antigen antibodi, kemudian berikatan dan masuk ke dalam sel mononuklear (monosit atau makrofag) sehingga terjadi peningkatan replikasi virus dengue dan aktivasi monosit/makrofag (Soedarmo, S.S.P., Garna, H., Hadinegoro, S.R.S., dkk., 20s08). Sel monosit yang telah teraktivasi akan mengadakan interaksi dengan sistem

humoral dan sistem komplemen dengan akibat dilepaskannya mediator seperti TNF- α , IL-1 dan IL-12. Efek biologik IL-1 sama seperti TNF- α . Efek biologik TNF- α adalah meningkatkan ekspresi molekul adhesi pada permukaan endotel pembuluh darah yaitu *Intercellular Adhesion Molecule-1* (ICAM-1), *Vascular Cell Adhesion Molecule-1* (VCAM-1) yang akan menyebabkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah. Peningkatan permeabilitas pembuluh darah akan menyebabkan perembesan plasma dari ruang intravaskuler ke ruang interstitial sehingga terjadi peningkatan hematokrit, hipoproteinemia, hiponatremia dan hipovolemia (renjatan) (Soegijanto, 2006; Sutaryo, 2004). Selain itu produksi TNF- α dalam jumlah yang besar dapat menghambat kontraktilitas miokard dan menyebabkan hipotensi (renjatan) (Baratawijaya, 2006).

Perubahan yang terjadi pada jantung berupa kongesti, edema, fenomena perdarahan dan nekrotik, inflamasi interstitial, dan miokarditis. Perubahan ini dapat menimbulkan gangguan konduksi dan irama jantung. (Cahyadi, A., Santosa, Y., Tenggara, R., dkk., 2010)

Literatur lain menyatakan bahwa mekanisme patogenesis terjadinya disfungsi jantung dapat dipengaruhi oleh perubahan tonus otonom dan hipotensi berkepanjangan, atau disebabkan kelainan metabolisme adenosin atau kelainan lain dalam sel yang sebagian besar menggunakan kalsium untuk depolarisasi, serta perdarahan terlokalisasi pada nodus yang memungkinkan timbulnya blok AV (Cahyadi, A., Santosa, Y.,

Tenggara, R., dkk., 2010., Khongphatthallayothin, A., Chotivitayatarakorn, P., Somchit, S., et al., 2000)

Penelitian menurut priyatno dkk, didapatkan perubahan EKG pada DSS sebanyak 70% dan non DSS 40,8% pada hari ke-0, miokarditis pada 45% kasus DSS dan 7,4% pada non DSS. Pada hari ke-2, perubahan EKG pada DSS 65% dan non DSS sebanyak 33,4%, miokarditis pada DSS 45% dan non DSS 3,7%. Pada hari ke-7 terdapat perubahan EKG pada DSS tinggal 25% dan non DSS semuanya normal.

II.5. KERANGKA TEORI

